

**PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF POLYENE COMPOUNDS**

**Patent number:** DE2636879  
**Publication date:** 1977-03-03  
**Inventor:** SCHLEICH KUNO DR (CH); STOLLER HANSJOERG DR (CH)  
**Applicant:** HOFFMANN LA ROCHE  
**Classification:**  
- **international:** **C07C59/64; C07C59/00;** (IPC1-7): C07C175/00  
- **european:** C07C59/64; C07C175/00A3H2; C07C175/00A7; C07C175/00A9  
**Application number:** DE19762636879 19760817  
**Priority number(s):** CH19750010907 19750822

**Also published as:**

 NL7608973 (A)  
 GB1550173 (A)  
 FR2321467 (A1)  
 CH619437 (A5)  
 BE845366 (A)  
 NL189560C (C)  
 IT1064741 (B)

less &lt;&lt;

**Report a data error here**

Abstract not available for DE2636879  
Abstract of corresponding document: **GB1550173**

A process for the preparation of polyene compounds, namely polyene compounds containing a 3,7-dimethylocta-1,3,5,7-tetraenylene radical, by reacting suitable triarylphosphonium salts with suitable aldehydes, consists in carrying out the reaction in a two-phase aqueous/organic solvent system, the organic phase being composed of an optionally chlorinated hydrocarbon which is not miscible with water and the volumetric ratio between organic phase and water being between 10:1 and 1:20. This allows extremely low reaction temperatures to be avoided without accepting low yields.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

**BEST AVAILABLE COPY**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

⑬ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Patentschrift  
⑪ DE 2636879 C2

⑤ Int. Cl. 4:  
C07 C 175/00

⑳ Aktenzeichen: P 26 36 879.6-42  
㉑ Anmeldetag: 17. 8. 76  
㉒ Offenlegungstag: 3. 3. 77  
㉓ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 28. 11. 85

DE 2636879 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①  
22.08.75 CH 10907-75

⑦③ Patentinhaber:  
F. Hoffmann-La Roche & Co AG, Basel, CH

⑦④ Vertreter:  
Lederer, F., Dipl.-Chem. Dr., Pat.-Anw., 8000  
München

⑦② Erfinder:  
Schleich, Kuno, Dr., Zollikerberg, CH; Stoller,  
Hansjörg, Dr., Reinach, CH

⑤⑥ Im Prüfungsverfahren entgegengehaltene  
Druckschriften nach § 44 PatG:

DE-AS 12 59 890  
DE-AS 10 68 710  
DE-AS 10 68 709  
CH 3 88 300

⑤④ Verfahren zur Herstellung von den 3,7-Dimethyl-nona-1,3,5,7-tetraen-1-yl-rest enthaltenden  
Polyenverbindungen

DE 2636879 C2

## Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von den 3,7-Dimethyl-nona-1,3,5,7-tetraen-1-ylrest enthaltenden Polyenverbindungen durch Umsetzung von Triarylphosphoniumsalzen, insbesondere von Triphenylphosphoniumsalzen, mit Aldehyden in Gegenwart eines mit Wasser nicht mischbaren, gegebenenfalls chlorierten, Kohlenwasserstoffs und Wasser zweckmäßig bei Temperaturen von 0 bis etwa +60°C, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung in einem zweiphasigen, wäßrig-organischen Lösungsmittelsystem durchführt und ein Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser zwischen etwa 1:1 und etwa 1:20 anwendet.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser etwa 1:1 bis 1:10 anwendet.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser von 1:1 bis 1:5 anwendet.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung in einem wäßrig-organischen Lösungsmittelsystem durchführt, dessen organische Phase von Methylenchlorid, Äthylchlorid oder Chlorbenzol gebildet wird.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von den 3,7-Dimethyl-nona-1,3,5,7-tetraen-1-yl-Rest enthaltenden Polyenverbindungen gemäß den vorstehenden Ansprüchen.

Ein derartiges Verfahren wurde (- beispielsweise bei der Herstellung von Vitamin-A-acetat durch Umsetzung eines  $\beta$ -Ionylidenäthyltriphenylphosphoniumhalogenids mit  $\gamma$ -Acetoxytiglindehyd -) bisher in homogener Phase, unter Verwendung von beispielsweise Dimethylformamid, Acetonitril, Aceton, Dioxan oder Isopropanol als Lösungsmittel durchgeführt. Die eingesetzten Lösungsmittel brauchten nicht wasserfrei zu sein, vgl. CH-PS 3 88 300. Eine derartige Verfahrensführung ist jedoch mit verschiedenen Nachteilen verbunden. Insbesondere muß, um einigermaßen zufriedenstellende Ausbeuten zu erhalten, die Reaktion bei sehr tiefen Temperaturen (bei Temperaturen von unter +5°C bis etwa -30°C) durchgeführt werden, was eine erhebliche Kühleistung verlangt. Wenn man bei Temperaturen von mehr als +5°C arbeitet, so sinkt die Ausbeute an Endprodukt (beispielsweise an Vitamin-A-acetat) beträchtlich, beispielsweise auf etwa 80%. Ferner ist der Anteil an cis-Isomeren im Endprodukt verhältnismäßig hoch.

Es wurde nun gefunden, daß man diese Nachteile des bekannten Verfahrens zur Herstellung von einem 3,7-Dimethyl-nona-1,3,5,7-tetraen-1-yl-Rest tragenden Polyenverbindungen, sowie weitere mit diesem Verfahren verbundene Nachteile dadurch beseitigen kann, daß man die Umsetzung in einem zweiphasigen, wäßrig-organischen Lösungsmittelsystem durchführt und ein Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser zwischen etwa 1:1 und etwa 1:20 anwendet.

Auf diese Weise ist es möglich, bei der Umsetzung extrem tiefe Temperaturen zu vermeiden. Die Reaktion kann somit auch bei Temperaturen von mehr als beispielsweise +5°C durchgeführt werden, ohne daß dadurch niedrige Ausbeuten in Kauf genommen werden müssen. Auch bei höheren Temperaturen erreicht man noch Ausbeuten von 93% und mehr.

Ferner ist bei Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens, insbesondere in seiner Anwendung auf eine  $C_5 + C_{15}$ -Vitamin A-Synthese und insbesondere bei Wassertüberschuß, der Gehalt an gewünschten trans-Isomeren wesentlich höher, bei gleichzeitiger weitgehender Unterdrückung der Bildung von 9-cis-Isomeren. So erhält man bei Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens auf die Herstellung von Vitamin A-acetat überwiegend all-trans-Vitamin A-acetat. Das Verhältnis von all-trans zu 11-cis beträgt beispielsweise bei 0° etwa 2,3, während bei einer homogenen Reaktionsführung dieses Verhältnis bei -20°C nur 1,2 beträgt.

Ferner ist bei Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens die Wärmeabführung aus dem Reaktionsgemisch weniger problematisch, da ja eine der Komponenten des Lösungsmittelsystems Wasser ist. Aufgrund der unproblematischeren Wärmeabführung ist es auch möglich, die Reaktion bei hohen Konzentrationen der Reaktanten durchzuführen.

Weiter ist es vorteilhaft, daß das nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhaltene Reaktionsgemisch nach üblichen Methoden isomerisiert werden kann, wobei das all-trans-Isomere in einfacher Weise in kristalliner Form erhalten wird.

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß man als bei der Umsetzung erforderliche Basen, verhältnismäßig billige Basen, beispielsweise Natronlauge, verwenden kann.

Innerhalb der Grenzen zwischen etwa 1:1 und 1:20 hängt das Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser von der Art der Reaktionsteilnehmer, der Konzentration, der Rührgeschwindigkeit und der Temperatur ab.

Zweckmäßig beträgt das Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser etwa 1:1 bis 1:10, vorzugsweise etwa 1:1 bis 1:5. Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird ein wäßrig-organisches Lösungsmittelsystem verwendet, in welchem das Wasser im Überschuß vorhanden ist, beispielsweise ein solches, in welchem das Volumenverhältnis zwischen organischer Phase und Wasser etwa 1:4 beträgt.

Die organische Phase des wäßrig-organischen Lösungsmittelsystems kann zweckmäßig von einem aromatischen Kohlenwasserstoff, beispielsweise Benzol oder Toluol, insbesondere von einem chlorierten Kohlenwasserstoff, und zwar vorzugsweise von Methylenchlorid, Äthylchlorid oder Chlorbenzol gebildet werden, wobei die Verwendung von Methylenchlorid besonders bevorzugt ist. Wesentlich ist, daß das organische Lösungs-

mittel mit Wasser nicht mischbar ist.

Die erfindungsgemäße Umsetzung wird bei Temperaturen zwischen etwa  $-10^{\circ}$  und etwa  $+100^{\circ}\text{C}$  durchgeführt, wobei es zweckmäßig ist, Temperaturen zwischen etwa  $0$  und etwa  $+60^{\circ}\text{C}$ , insbesondere solche zwischen etwa  $0$  und etwa  $+30^{\circ}\text{C}$ , anzuwenden.

Die Reaktionszeit kann, je nach angewandter Temperatur und je nach Reinheit des verwendeten Phosphoniumsalzes, innerhalb weiter Grenzen, beispielsweise zwischen etwa 2 Minuten und etwa 120 Minuten, variieren.

Für die Umsetzung eines Triarylphosphoniumsalzes mit einem Aldehyd ist bekanntlich die Gegenwart von Basen erforderlich. Beim erfindungsgemäßen Verfahren werden zweckmäßig anorganische Basen, wie Alkali- und Erdalkalihydroxyde, insbesondere Natriumhydroxyd und Kaliumhydroxyd oder basisch reagierende Substanzen wie Alkalicarbonate, z. B. Kaliumcarbonat, oder Ammoniak oder organische Amine, insbesondere tertiäre organische Amine, beispielsweise Trialkylamine, wie Triäthylamin, verwendet.

Als besonders zweckmäßig hat es sich erwiesen, die Base, also beispielsweise wäßrige Natronlauge, dem Reaktionsgemisch langsam zutropfen zu lassen, so daß immer nur eine geringe Laugenkonzentration vorherrscht, wobei der pH-Wert im Bereich zwischen etwa 8 und 12 liegen sollte.

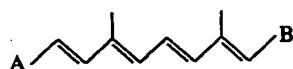
Als  $\beta$ -Jonylidenäthyltriphenylphosphoniumsalze können die üblichen Phosphoniumsalze, beispielsweise Halogenide, wie das Chlorid, oder z. B. das Hydrogensulfat verwendet werden.

Die Umsetzung wird zweckmäßig unter einem Inertgas, beispielsweise Argon, und unter Lichtschutz durchgeführt.

Ferner hat es sich als zweckmäßig erwiesen, dem Reaktionsgemisch ein Antioxydanz, beispielsweise butyliertes Hydroxytoluol oder butyliertes Hydroxyanisol, zuzusetzen.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann sowohl diskontinuierlich, als auch kontinuierlich durchgeführt werden.

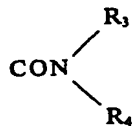
Beispiele von nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlichen, den 3,7-Dimethyl-nona-1,3,5,7-tetraen-1-yl-Rest enthaltenden Polyenverbindungen sind Verbindungen der allgemeinen Formel



worin A den 2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enylrest oder einen substituierten Phenylrest bedeutet und B einen Rest der allgemeinen Formel



oder



darstellt, worin R<sub>1</sub> eine Alkanoylgruppe, R<sub>2</sub> eine Alkylgruppe und R<sub>3</sub> und R<sub>4</sub> Wasserstoff oder eine niedere Alkylgruppe darstellen.

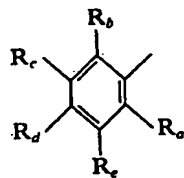
In der obigen allgemeinen Formel I a bedeutet R<sub>1</sub> eine Alkanoylgruppe, und zwar insbesondere eine solche mit bis zu 18 Kohlenstoffatomen, beispielsweise die Acetyl-, Propionyl-, Butyryl-, Valeroyl-, Caproyl- oder Palmitoylgruppe. Eine bevorzugte Alkanoylgruppe ist die Acetylgruppe.

Der Substituent R<sub>2</sub> in der obigen allgemeinen Formel I b bedeutet eine Alkylgruppe, und zwar insbesondere eine solche mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen, beispielsweise Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Pentyl oder Decyl. Besonders bevorzugte Substituenten R<sub>2</sub> sind die Methyl- und die Äthylgruppe.

In den Amiden der allgemeinen Formel I c können die Symbole R<sub>3</sub> und R<sub>4</sub> Wasserstoff und niedere Alkylgruppen (mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen) darstellen, beispielsweise Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl und Heptyl. Die Methyl- und die Äthylgruppe sind bevorzugte niedere Alkylgruppen.

Wenn in der obigen allgemeinen Formel I das Symbol A den 2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enylrest bedeutet, so handelt es sich bei den Verbindungen der allgemeinen Formel I um Derivate des Vitamin A-Alkohols bzw. der Vitamin A-Säure. Die Herstellung dieser Verbindungen, und zwar insbesondere die Herstellung des Vitamin A-acetats, ist besonders bevorzugt.

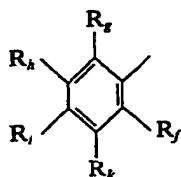
Beispiele von substituierten Phenylresten A sind Reste der allgemeinen Formel



worin  $R_a$  und  $R_b$  niederes Alkyl bedeuten,  $R_c$ ,  $R_d$  und  $R_e$  Wasserstoff, niederes Alkyl, niederes Alkoxy, niederes Alkenoxy, Nitro, Amino, mono- oder di-nieder Alkylamino, niederes Alkanoylamido oder einen N-heterocyclischen Rest darstellen,  $R_f$  ferner Halogen,  $R_g$  ferner niederes Alkenyl und  $R_h$  ferner niederes Alkenyl und Halogen bezeichnen, wobei mindestens einer der Reste  $R_c$  bis  $R_e$  von Wasserstoff verschieden ist und, wenn  $R_c$  oder  $R_e$  Halogen bedeutet,  $R_d$  von Alkoxy verschieden ist.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin das Symbol A einen substituierten Phenylrest der Formel I d darstellt, sind der 9-(4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säure-äthylester und das 9-(4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säure-äthylamid. Diese Verbindungen sind beispielsweise in der holländischen Patentanmeldung 74 04 324 beschrieben.

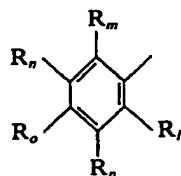
Weitere Beispiele von substituierten Phenylresten A sind Reste der allgemeinen Formel



In der eines der Substituentenpaare  $R_j$  und  $R_k$ ,  $R_g$  und  $R_h$ ,  $R_b$  und  $R_i$  oder  $R_i$  und  $R_k$  zu Trimethylen, Tetramethylen, 1,3-Butadienylen. Oxytrimethylen oder 3-Oxypropenylen zusammengeschlossen sind, wobei die gebildeten Ringe durch einen oder mehrere niedere Alkylreste substituiert sein können, und die übrigen Substituenten Wasserstoff, Halogen, niederes Alkyl, niederes Alkenyl, niederes Alkoxy, niederes Alkenoxy, Nitro, Amino, mono- oder di-nieder Alkylamino oder einen N-heterocyclischen Rest darstellen, wobei mindestens einer dieser Substituenten von Wasserstoff verschieden ist.

Solche Verbindungen sind beispielsweise der 9-(4,6-Dimethyl-indan-5-yl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säureäthylester, der 9-(4-Methoxy-2,3-dimethyl-naphthalin-5-yl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säureäthylester und der 9-(5,7,8-Trimethyl-chromen-6-yl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säuremethylester, welche in der BE-PS 8 18 648 beschrieben sind.

Eine dritte Gruppe von Beispielen von substituierten Phenylresten A sind Reste der allgemeinen Formel



In der eines der beiden Symbole  $R_i$  und  $R_n$  Halogen oder niederes Alkyl und das andere Halogen oder niederes Alkoxy bedeutet,  $R_n$  und  $R_p$  Wasserstoff, niederes Alkyl oder Halogen darstellen, wobei einer der Substituenten  $R_n$  und  $R_p$  von Halogen verschieden ist, und  $R_o$  niederes Alkoxy Amino, mono- oder di-nieder Alkylamino oder Halogen bezeichnet.

Solche Verbindungen sind beispielsweise der 9-(2-Chlor-4-methoxy-3,5,6-trimethyl-phenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säure-äthylester und der 9-(2,6-Dichlor-4-methoxy-phenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraen-1-säure-äthylester.

Der Aufbau der erfindungsgemäß erhältlichen Verbindungen kann nach verschiedenen Varianten erfolgen, und zwar je nach Anzahl der Kohlenstoffatome, welche in den beiden Reaktionskomponenten Phosphoniumsalz und Aldehyd enthalten sind. Im Falle der Herstellung von Vitamin A-Derivaten, also von Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin A den 2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enylrest bedeutet, kann beispielsweise nach dem Aufbauprinzip  $C_{15} + C_5$ ,  $C_{10} + C_{10}$  oder  $C_{13} + C_7$  gearbeitet werden, wobei es bei Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens besonders vorteilhaft ist, das Aufbauprinzip  $C_{15} + C_5$  anzuwenden, also beispielsweise ein  $C_{15}$ -Phosphoniumsalz mit einem  $C_5$ -Aldehyd umzusetzen.

Bei der Herstellung von Vitamin A-acetat unter den Bedingungen des erfindungsgemäßen Verfahrens hat es sich als besonders vorteilhaft erwiesen, ein  $\beta$ -Jonylidenäthyltriarylphosphoniumsalz, insbesondere ein  $\beta$ -Jonylidenäthyltriphenylphosphoniumsalz, beispielsweise das Chlorid oder das Hydrogensulfat, mit  $\gamma$ -Acetoxytiglin-aldehyd umzusetzen.

#### Beispiel 1

Es werden 15 g  $\beta$ -Jonylidenäthyltriphenylphosphoniumchlorid, 4,5 g  $\gamma$ -Acetoxytiglin-aldehyd und 80 mg butyliertes Hydroxytoluol in 5 ml Methylenchlorid bei Raumtemperatur suspendiert. Die Suspension wird hierauf mit 40 ml Wasser versetzt, worauf unter starkem Rühren 1,9 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 10 ml Wasser, innerhalb von 16 Minuten zugegeben werden. Nach Beendigung der Zugabe der Kalilauge wird noch 15 Minuten weitergerührt. Anschließend wird die Methylenchlorid-Phase abgetrennt und mit 100 ml Wasser neutral gewaschen. Das Methylenchlorid wird hierauf abgedampft und das Reaktionsgemisch zwischen Methanol/

26 36 879

Wasser und Hexan verteilt. Nach dem Abdampfen des Hexans erhält man 9,84 g (100%) eines Gemisches an Vitamin A-acetat-Isomeren folgender Zusammensetzung:

11,13-di-cis Vitamin A-acetat	0,4%	5
11-cis Vitamin A-acetat	35,7%	
13-cis Vitamin A-acetat	0,3%	
9-cis Vitamin A-acetat	0,5%	
all-trans Vitamin A-acetat	61,2%	

In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse von Versuchen zusammengestellt, welche bei verschiedenen Reaktionsbedingungen (Temperatur und Verhältnis zwischen Wasser und organischer Phase) durchgeführt wurden.

Teile H <sub>2</sub> O	Teile CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Temperatur (°C)	9-cis %	11-cis %	all-trans %	
1	1	0	2	38	59	15
8	1	0	} < 0,4	28	72	20
5	1	0		31	69	
8	1	20		36	61	

Die Gesamtausbeute betrug bei allen diesen Versuchen zwischen 95 und 100%. 25

#### Beispiel 2

In einem in einem Eisbad befindlichen 100 ml 4-Halskolben, versehen mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter werden unter einer Argonatmosphäre 15 g  $\beta$ -Jonylidenäthyltriphenylphosphoniumchlorid und 4,5 g  $\gamma$ -Acetoxytiglinaldehyd einem Gemisch von 40 ml Wasser und 10 ml Methylenchlorid bei 0° C zugesetzt. Dem so erhaltenen Gemisch werden innerhalb von 15 Minuten unter Rühren 1,87 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 10 ml Wasser, zugetropft. Nach Ende der Zugabe der Kalilauge wird noch weitere 15 Minuten gerührt. Hierauf wird das Reaktionsgemisch mit 1 ml 2 n Essigsäure neutralisiert, in einen Scheidetrichter gebracht, mit 100 ml Methanol versetzt und mit 3mal je 100 ml Hexan ausgeschüttelt. Die vereinigten Hexanphasen werden mit 50 ml Methanol/Wasser (80 : 20) gewaschen. Anschließend wird getrocknet und bei vermindertem Druck innerhalb von etwa 1 Stunde eingedampft. Man erhält 9,54 g (97%) Vitamin A-acetat folgender Isomerenzusammensetzung:

11-cis Vitamin A-acetat	36,5%	40
9-cis Vitamin A-acetat	0,7%	
alltrans-Vitamin A-acetat	62,9%	

#### Beispiel 3

Es wurde analog Beispiel 2 gearbeitet, wobei jedoch, abweichend von Beispiel 2, als Lösungsmittelsystem 80 ml Wasser und 5 ml Methylenchlorid verwendet wurde. Es wurden 9,68 g (98,4%) eines Vitamin A-acetat-Isomereengemisches folgender Zusammensetzung erhalten: 9-cis: 0,4%, 11-cis: 32,5% und all-trans: 66,3%. 45

#### Beispiel 4

Es wurde analog Beispiel 2 gearbeitet, wobei jedoch anstelle von 15 g  $\beta$ -Jonylidenäthyltriphenylphosphoniumchlorid 16,9 g  $\beta$ -Jonylidenäthyltriphenylphosphoniumhydrogensulfat und anstelle von 1,87 g Kaliumhydroxyd 7,5 g Kaliumcarbonat verwendet wurden. Nach Zugabe der wäßrigen (10 ml Wasser) Kaliumcarbonatlösung innerhalb von 10 Minuten wurde noch 1 Stunde gerührt. Es wurden 9,69 g (98,5%) eines Vitamin A-acetat-Isomereengemisches folgender Zusammensetzung erhalten: 9-bis: 0,4%; 11-cis: 35,5% und all-trans: 62,5%. 50

#### Beispiel 5

Es wurden 19 g  $\beta$ -Jonylidentriphenylphosphoniumchlorid und 7 g 6-Acetoxy-4-methyl-hexa-2,4-dien-1-al zu 40 ml Wasser und 10 ml Methylenchlorid bei 0° C gegeben. Dem so erhaltenen Gemisch wurden unter Rühren 2,69 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 7 ml Wasser, innerhalb von 10 Minuten zugegeben, und es wurde dann 1 Stunde bei 0° C weiter gerührt. Nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches gemäß den vorstehenden Beispielen erhielt man 12,7 g (97%) Vitamin A-acetat folgender Isomerenzusammensetzung: 9-cis: 53%; all-trans: 45%. 55

26 36 879

Beispiel 6

Es wurden 10,54 g 5-(4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl)-3-methyl-penta-2,4-dien-1-triphenylphosphoniumchlorid und 2,84 g Oxoseneciosäureäthylester bei 0° zu 5 ml Methylenchlorid und 20 ml Wasser gegeben. Unter Rühren wurden 1,34 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 3 ml Wasser, innerhalb von 15 Minuten zugetropft, und es wurde 1 Stunde lang bei 0° C weiter gerührt. Nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches gemäß den vorstehenden Beispielen erhielt man 6,9 g (98%) 9-(4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetracis-1-säureäthylester und 51% 11-cis-Isomeren und 47,4% all-trans-Isomeren.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65